

Рекомендована д. фарм. н., професором О. І. Тихоновим

УДК 615.011.5

ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ ХІРАЛЬНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

В. В. Шматенко

Українська військово-медична академія Міністерства оборони України, м. Київ.
E-mail: solomennyy@ukr.net

На сьогодні лише близько 15 % усіх синтезованих фармацевтичних препаратів представлені чистими енантіомерами. Багато лікарських засобів існують у вигляді суміші двох, а часто і більшої кількості просторових ізомерів, що відрізняються біологічною дією. Оптичні ізомери володіють різними біологічними, фармакологічними і технологічними властивостями. Від виду хіральності однієї й тієї самої речовини залежать його оптична активність, запах, токсичність, фармакодинамічні, фармакокінетичні і технологічні властивості. Саме це зумовило вивчення важливих аспектів теорії хіральності при створенні лікарських засобів. У статті розглянуто історичні аспекти хіральності лікарських засобів. На основі бібліосемантичного аналізу обґрунтовано обов'язкове врахування хімічної природи хіральності лікарських засобів при виробництві фармацевтичних препаратів, а також обов'язковість проведення їх доклінічних і клінічних досліджень. Встановлено, що створення хірально чистих лікарських препаратів є перспективним науковим напрямком. Його упровадження в клінічну практику дозволяє, по-перше, використовувати більш низькі дози препаратів без втрати ефективності, а по-друге, підвищити безпеку і знизити ризик побічних реакцій при проведенні терапії.

Ключові слова: лікарські засоби, історичні аспекти, хіральність, енантіомери, питоми обертання.

Постанова проблеми. Хіральність відіграє критичну роль у розробці лікарських засобів, оскільки енантіомери мають широкі та різноманітні біологічні, фармакологічні і токсикологічні властивості. При виробництві фармацевтичних препаратів вкрай важливо дотримуватися хіральної чистоти діючих речовин. Одні й ті самі хімічні молекули, що належать до різних хіральних типів, можуть виявляти різну терапевтичну дію і володіти побічними ефектами.

На сьогодні близько 15 % усіх синтезованих фармацевтичних препаратів представлені чистими енантіомерами. Багато лікарських засобів існують у вигляді суміші двох, а часто і більшої кількості просторових

ізомерів, що відрізняються біологічною дією. Дещо різноманітний вплив та можливі різнобічні властивості енантіомерів створюють умови щодо необхідності їх вивчення.

Розвиток досліджень саме у напрямку вивчення хіральності лікарських засобів обумовив актуальність і мету проведення нашого дослідження.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Історія відкриття оптичної ізомерії налічує понад 150 років, але до цього часу всі властивості оптичних ізомерів описуються феноменологічно (описово, емпірично), єдиної теорії немає. Ця проблема обговорюється у багатьох навчальних посібниках, публікується велика кількість експериментальних статей на цю тему. Але, незважаючи на це, навіть на сьогодні проблема дослідження оптичних енантіомерів, аналіз складу оптичних ізомерів є рутинним завданням, так само як і проведення порівняльного

В. В. Шматенко – кандидат фарм. наук, доцент кафедри військової фармації Української військово-медичної академії Міністерства оборони України (м. Київ)

вивчення фармацевтичних властивостей оптичних ізомерів.

Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми. Найбільш складна проблема полягає в тому, що оптичні ізомери виявляють різну біологічну і фармакологічну активність. При виробництві ліків вкрай важливо дотримуватися хіральної чистоти діючих речовин. Одні й ті самі хімічні молекули належать до різних хіральних типів, можуть виявляти різну терапевтичну дію і володіти побічними ефектами. Накопичені експериментальні дані дозволяють вивчити оптичні енантіомери з різними біологічними і фармакологічними властивостями, що необхідно при вивченні властивостей лікарських засобів і на етапах клінічних досліджень. Саме тому детальне вивчення закономірностей хіральної природи дозволить уникнути трагічних подій, що мали місце при використанні такого препарату, як «Талідомід».

Формулювання цілей статті. Метою нашої роботи є бібліосемантичний аналіз відносно хіральності лікарських засобів, а також вивчення їх впливу на організм людини в ході проведення лікування. Дослідження здійснювалося з використанням інформаційних матеріалів, зокрема даних джерел літератури і власних досліджень із застосуванням загальноприйнятих емпіричних методів.

Викладення основного матеріалу дослідження. Явище молекулярної хіральності було відкрито в середині XIX століття мікробіологом Луї Пастером (1822-1895). Він досліджував причину відкладання солей винної кислоти (так званий «тартар») на стінках винних бочок. Пастер виявив, що при нагріванні «тартар» втрачає властивість обертати площину поляризації світла. Він зауважив, що деякі з кристалів являють собою дзеркальне відображення інших. Відокремивши кристали цих двох типів один від одного, він виявив, що одні з них обертають площину поляризації світла вправо, а інші – вліво. Так було вперше показано, що одна речовина може існувати у двох дзеркальних формах із різними оптичними і хімічними властивостями: лівообертальний і правообертальний ізомери (енантіомери).

Термін «хіральність» походить від грецького слова «хіросі» – рука. Хіральні молекули дзеркально-симетричні, але ліва і права рука не ідентичні. Велике значення має показник «питоме обертання», так як два оптично активних ізомери наділені не тільки різними фізико-хімічними властивостями, але й різною фармакологічною дією і токсичністю.

На сьогодні лише 15 % лікарських засобів – це хірально чисті речовини, тобто вони складаються з енантіомерів одного типу. За відкриття і досягнення в галузі вивчення «асиметричного біохімічного синтезу і дзеркального каталізу» в 2001 р. учені отримали Нобелівську премію у галузі хімії. Це відкриття має найважливіше значення для медицини, оскільки дозволяє отримати хірально чисті лікарські засоби, ефективні при використанні більш низьких доз і з меншим ризиком побічних реакцій [1, 2].

Майже всі природні білки складаються тільки з лівих амінокислот. При синтезі амінокислот у лабораторних умовах утворюється приблизно однакова кількість правих і лівих молекул. *Цукри*, що входять до складу багатьох нуклеотидів, а також нуклеїнові кислоти ДНК і РНК представлені в організмі винятково правими D-молекулами [3]. Незважаючи на збіг фізичних і хімічних властивостей «дзеркальних антиподів», їх фізіологічна активність в організмі різна – L-цукри не засвоюються. *L-фенілаланін*, на відміну від D-молекул, викликає психічні захворювання. Якщо *амінокислоти*, то тільки ліві (L- або S-), якщо *цукри*, то тільки праві (D- або R-) [4].

У результаті синтезу багато ліків мають властивості як «правих», так і «лівих». В Англії, Німеччині та в інших країнах в 60-ті роки минулого століття при вагітності застосовувався лікарський засіб (ЛЗ) *талідомід* (снодійне). Але через деякий час лікарі виявили масу різних каліцтв народжених дітей. Один із двох енантіомерів талідоміду -L-ізомер- обумовлює седативну активність – допомагає вагітним упоратися з нудотою, а його правий ізомер має тератогенну дію – несе загрозу мутацій і каліцтв немовлятам. Виявилось, що талідомід містив усього 1,5 % своєї «дзеркальної домішки». Ось ці півтора відсотка і викликали каліцтва [5].

Аналогічно можна сказати і про *морфін*. Ця речовина, видобута з природної сировини, є лівообертальним енантіомером і має найсильнішу знеболювальну дію. Синтетичний морфін – правообертальний і не має такої властивості. Правило «лівої руки» виявилось вірним і для препарату *леводопа*, який застосовується при лікуванні хвороби Паркінсона.

Окрема проблема виникає при лікарських взаємодіях кожного з енантіомерів при використанні рацемічних препаратів. В основі такої взаємодії, як правило, лежить вибіркового вплив на метаболізм одного з енантіомерів ЛЗ. При різній біологічній активності енантіомерів це може змінювати силу дії ліків і призводити до появи небажаних побічних явищ. Типовим прикладом подібної взаємодії є непрямий антикоагулянт *варфарин*, використовуваний у вигляді рацемічної суміші. Відомо, що деякі нестероїдні протизапальні засоби посилюють антикоагулянтну дію варфарину. Це пояснюють їх здатністю витіснити варфарин зі зв'язку з білками плазми крові. Однак існує й інше пояснення – різний вплив нестероїдних протизапальних засобів на біотрансформацію L- і D-стереоізомерів варфарину. Слід зазначити, що антикоагулянтну дію L-ізомеру варфарину в 5 разів перевершує ефект D-ізомеру. Протизапальні препарати вибірково гальмують метаболізм L-варфарину і селективно підвищують концентрацію цього ізомеру в плазмі крові, тобто й антикоагулянтну дію препарату в цілому.

У кардіології широко застосовується ЛЗ [6] *амлодипін*, який є блокатором кальцієвих каналів третьої генерації й одним із найбільш застосовуваних серцево-судинних препаратів. Амлодипін використовується для лікування артеріальної гіпертензії (АГ) і стенокардії з 1995 р. До останнього часу амлодипін використовували у вигляді рацемічної суміші право- і лівообертальних ізомерів. Разом з тим було встановлено, що здатність блокувати кальцієві канали L-типу належить переважно лівообертальному S-енантіомеру. Його активність по відношенню до кальцієвих каналів у 1000 разів вище, ніж у R-енантіомеру. Разом з тим R-енантіомер амлодипіну не є фармакологічно інертним. Він викликає надмірний синтез оксиду

азоту (NO) клітинами ендотелію. Вважається, що саме присутність R-енантіомеру в рацематі амлодипіну обумовлює розвиток найбільш характерної для препарату побічної реакції – периферичних набряків, які носять дозозалежний характер і зустрічаються у 9-32 % хворих.

Енантіомери амлодипіну мають також інші фармакологічні відмінності. Наприклад, показник максимальної концентрації рацемічної суміші препарату забезпечується на 53 % за рахунок S-енантіомеру і на 47 % за рахунок його R-двійника. Спеціальний показник, що відображає часові зміни концентрації препарату в плазмі крові, на 59 % формується S-енантіомером. Тривалість періоду напіввиведення амлодипіну також пов'язана з активністю S-ізомеру. Показник кліренсу S-амлодипіну більш стабільний, тоді як кліренс R-ізомеру схильний до значних індивідуальних варіацій. Рацемічний амлодипін більшою мірою пов'язаний з білками плазми крові, що трохи сповільнює початок його дії в порівнянні з S-препаратом.

Істотні відмінності фармакокінетичних показників рацемату і S-енантіомеру амлодипіну виявляються у літніх пацієнтів. Для них характерна більш висока концентрація препарату в плазмі крові, що також пов'язано з дією R-ізомеру. У цієї категорії хворих спостерігається і більш високий ризик розвитку побічних реакцій, зокрема набряк нижніх кінцівок. Хірально чистий препарат амлодипіну, його S-енантіомер, був випущений у 2002 р. компанією «Emcure Pharma Ltd» (Індія). Антигіпертензивний і антиангінальний ефекти S-амлодипіну підтверджуються результатами клінічних досліджень. Показано, що для досягнення оптимальної терапевтичної дії S-амлодипіну потрібні вдвічі менші дози препарату.

Блокатори бета-адренорецепторів (ББ) протягом більш ніж півстоліття зберігають провідні позиції у фармакотерапії багатьох кардіологічних захворювань. ББ входять до основних груп препаратів для лікування артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності [7, 8]. Хімічна структура ББ містить асиметричний атом вуглецю, що створює передумови для існування оптичних ізомерів

препаратів з різними фармакологічними властивостями. Можливі варіанти, коли обидва енантиомери характеризуються корисними терапевтичними властивостями. Наприклад, ББ *небівол*: його правообертальний ізомер забезпечує β -адреноблокувальну дію, лівообертальний – стимулює синтез оксиду азоту ендотеліальними клітинами.

Сьогодні найбільш детально вивчені фармакологічні властивості S- і R-енантиомерів *метопрололу* й *атенололу*. Встановлено, що блокада β_1 -адренорецепторів забезпечується їх лівообертальними ізомерами. R-енантиомери *атенололу* і *метопрололу* відповідають за взаємодію з β_2 -адренорецепторами. Тому поява побічних реакцій, обумовлених блокадою β_2 -адренорецепторів (бронхообструкції, периферичної вазоконстрикції, інсулінорезистентності), пов'язують з активністю правообертальних ізомерів, особливо при використанні високих доз рацемічних препаратів. Ці дані мають істотні переваги хіральних чистих ББ, що складаються з лівообертальних препаратів, перед рацемічними аналогами.

Атенолол – гідрофільний ББ, у зв'язку з чим він не піддається печінковому метаболізму, накопичується і виділяється в незмінному вигляді. Це стосується в основному лівообертального ізомеру. Важливим є той факт, що швидкість елімінації незміненого S-ізомеру значно вище, тоді як R-ізомер може накопичуватися в організмі. Клінічні дослідження показали, що у хворих на стенокардію й АГ доза препарату 25 мг була еквівалентною 50 мг рацемічного *атенололу*. Відзначено високу антиангінальну активність S-*атенололу*, включаючи вплив на частоту нападів стенокардії і толерантність до фізичного навантаження. Використання S-*атенололу* в половинній дозі порівняно з рацемічним препаратом дозволило не тільки отримати адекватний терапевтичний ефект, але і значно знизити ризик побічних реакцій, обумовлених β_2 -адреноблокаторами.

Метопролол – селективний блокатор β_1 -адренорецепторів – використовується в кардіології з 1975 р. У клінічних дослідженнях *метопролол* довів високу ефективність у запобіганні серцево-судинних ускладнень і зниженні смертності у хворих з АГ та ІХС [9]. Традиційні препарати *метопрололу* є

рацемічними сумішами його S- і R-енантиомерів. Разом з тим, за аналогією з *атенололом*, β_1 -адреноблокувальні властивості препарату забезпечує переважно його S-енантиомер [10]. Вважається, що R-ізомер *ЛЗ* взаємодіє більшою мірою з β_2 -адренорецепторами. Спорідненість S-*метопрололу* з β_1 -адренорецепторами у 500 разів вище, ніж у правообертального ізомеру. В результаті клінічний ефект, зокрема його вплив на частоту скорочень серця, у 250 разів більше.

Метопролол характеризується високою ліпофільністю, що обумовлює деякі додаткові проблеми, які можуть виникати при використанні традиційної рацемічної форми *ЛЗ*. Відомо, що деякі лікарські засоби (ранітидин, ципрофлоксацин, верапаміл) пригнічують активність печінкових цитохромів, тим самим збільшуючи біодоступність *метопрололу*, причому переважно за рахунок R-енантиомеру. Все це збільшує ризик побічних ефектів, особливо в осіб з генетично детермінованим уповільненим метаболізмом препарату. Вважається, що фармакологічні особливості лівообертального ізомеру *метопрололу* дозволяють забезпечити достатню терапевтичну ефективність лікарського засобу при зниженні ризику побічної дії. Це підтверджують клінічні дослідження з використанням S-*метопрололу* [11, 12]. S-*метопролол* у лікарській формі з уповільненим вивільненням у дозі 50 мг/добу був так само ефективний, як і ретардний рацемічний *метопролол* сукцинат у дозі 100 мг/добу. Препарат виявляв виражений антигіпертензивний ефект, не провокуючи при цьому бронхообструкції. Використання S-*метопрололу* (азопрол-ретард, таблетки з уповільненим вивільненням, «Актавіс», Ісландія) у дозі 50 і 100 мг/добу свідчить про його достатню антиангінальну й антигіпертензивну ефективність у хворих зі стабільною стенокардією і супутньою АГ.

Зареєстровані в Україні S-препарати амлодипіну та *метопрололу* в порівнянні з рацемічними препаратами характеризуються досить високою ефективністю і доброю переносимістю.

Різна фармакологічна дія ізомерів однієї речовини зустрічається і в різних лікарських засобах рослинного походження. Наприклад, алкалоїд кори хінного дерева –

хінін – володіє протималарійною дією, а його правообертальний ізомер – хінідин – виявляє антиаритмічні властивості.

Хіральність має велике значення при розробці амінокислотних розчинів для парентерального живлення, розчинів на основі натрію лактату тощо. L-амінокислоти швидко вступають у синтез власних протеїнів на відміну від D-амінокислот, значна частина яких виводиться нирками в незмінному стані [13]. Так, в Європі використовується лише фізіологічний L-лактат, тоді як у США – рацемічний DL-лактат. Однак при порівнянні ефектів розчинів на основі L-лактату та рацемічного DL-лактату японські вчені встановили, що обидва забезпечують однакову концентрацію гідрокарбонат-іонів і надлишок основ, а також мають однакову швидкість метаболізму [4].

Висновки

1. У ході дослідження здійснено історичний огляд літературних джерел у сфері досліджень хіральності лікарських засобів.

2. Результатом проведення бібліосемантичного аналізу встановлено обов'язкове врахування хімічної природи хіральності лікарських засобів при виробництві фармацевтичних препаратів, а також проведення доклінічних і клінічних досліджень лікарських засобів.

3. Розглянуті історичні аспекти хіральності лікарських засобів дають змогу виявити основні закономірності розвитку досягнень у напрямку вивчення цієї тематики.

4. Встановлено, що створення хіральних чистих лікарських препаратів є перспективним науковим напрямком. Його упровадження в клінічну практику дозволяє, по-перше, використовувати більш низькі дози препаратів без втрати ефективності, а по-друге, підвищити безпеку і знизити ризик побічних реакцій при проведенні терапії.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Черних В. П. Органічна хімія / В. П. Черних. – Режим доступу: http://kingmed.info/knigi/Himiya/book_292/Organichna_himiya-Chernih_VP-2004-djvu.

2. Биологическая активность энантиомеров: хиральный переход. – Режим доступу: http://studopedia.ru/4_8292_razrabotka-lekarstv-na-baze-soedineniy-liderov.html.
3. Марино П. Интенсивная терапия / пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 768 с.
4. Борисенко Т. А. Фармацевтична розробка поліелектролітних інфузійних розчинів з глюкозою та малат-іонами: автореферат ... канд. фарм. н. – К., 2010. – 20 с.
5. Лекарства хиральные. – Режим доступу: <http://chem21.info/info/318809>.
6. Оптическая изомерия: новое слово в кардиологии. – Режим доступу: <http://health-ua.com/article/2462.html>.
7. ESC Guidelines for the Management of Stable Angina Pectoris // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 1341-1381.
8. Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105-1187.
9. MERIT-HF Study Group. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure // JAMA. – 2000. – Vol. 283. – P. 1295-1302.
10. Mehvar R. Stereo specific pharmacokinetics and pharmacodynamics of b-adrenergic blockers in humans / R. Mehvar, D. Brocks // J. Pharm. Pharmaceut. Sci. – 2001. – Vol. 4. – P. 185-200.
11. Aneja P. Comparative clinical study of efficacy and safety of S-metoprolol ER tablet versus a racemate metoprolol ER tablet in patients with chronic stableangina / P. Aneja, A. Srinivas, A. Das Biswas // Intern. J. Clin. Pharm. Therap. – 2007. – Vol. 45. – P. 253-258.
12. Jayaram S. The SMART Trial: S-metoprolol Assessment in Hypertension Trial / S. Jayaram, U. Kaul, V. Pai et al. // Cardiology Today. – 2005. – Vol. 9. – P. 222-229.
13. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків [текст]: навч. посіб. для студ., магістрів, асп., викл., наук. співроб. та спеціалістів фармації / І. М. Перцев, О. Х. Пімінов, М. М. Слободянюк [та ін.]; за ред. І. М. Перцева. – 2-ге вид., перероб. та доп. – Вінниця : Нова Книга, 2007. – 725 с.

REFERENCES

1. Chernykh V. P. Orhanichna khimiya / V. P. Chernykh. – Available from: http://kingmed.info/knigi/Himiya/book_292/Organichna_himiya-Chernih_VP-2004-djvu.
2. Biologicheskaya aktivnost' ehnantiomerov: hiral'niy perekhod. – Available from: http://studopedia.ru/4_8292_razrabotka-lekarstv-na-baze-soedineniy-liderov.html.
3. Marino P. Intensivnaya terapiya: Per. s angl. – M.: GEHOTAR-Media, 2010. – 768 p.
4. Borisenko T. A. Farmatsevtichna rozrobka polielektrolitnykh infuziynykh rozchyniv z glyukozoyu ta malat-ionamy. Avtoreferat k. farm. n., Kyiv. – 2010. – 20 p.
5. Lekarstva hiral'nye. – Available from: <http://chem21.info/info/318809/>.
6. Opticheskaya izomeriya: novoe slovo v kardiologii. – Available from: <http://health-ua.com/article/2462.html>.
7. ESC Guidelines for the Management of Stable Angina Pectoris // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 1341-1381.
8. Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105-1187.
9. MERIT-HF Study Group. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure // JAMA. – 2000. – Vol. 283. – P. 1295-1302.
10. Mehvar R., Brocks D. Stereo specific pharmacokinetics and pharmacodynamics of β -adrenergic blockers in humans // J. Pharm. Pharmacol. Sci. – 2001. – Vol. 4. – P. 185-200.
11. Aneja P., Srinivas A., Das Biswas A. A comparative clinical study of efficacy and safety of S-metoprolol ER tablet versus a racemate metoprolol ER tablet in patients with chronic stableangina // Intern. J. Clin. Pharm. Therap. – 2007. – Vol. 45. – P. 253-258.
12. Jayaram S., Kaul U., Pai V. et al. The SMART Trial: S-metoprolol Assessment in Hypertension Trial // Cardiology Today. – 2005. – Vol. 9. – P. 222-229.
13. Farmacevtichni ta medyko-biologichni aspekty likiv [Tekst]: navch. posib. dlya stud., magistriv, asp., vykl., nauk. spivrob. ta spetsialistiv farmatsii / I. M. Pertsev, O. Kh. Piminov, M. M. Slobodyanyuk [ta in.]; za red. I. M. Pertsev ; NUPh. – 2 vid., pererob. ta dop. – Vinnytsya: N. Kn., 2007. – 725 p.

УДК 615.011.5

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХИРАЛЬНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В. В. Шматенко

В настоящее время только около 15 % всех синтезированных фармацевтических препаратов представлены чистыми энантиомерами. Много лекарственных средств существуют в виде смеси двух, а часто и большего числа пространственных изомеров, отличающихся биологическим действием. Оптические изомеры обладают различными биологическими, фармакологическими и технологическими свойствами. От вида хиральности одного и того же вещества зависят его оптическая активность, запах, токсичность, фармакодинамические, фармакокинетические и технологические свойства. Именно это обусловило изучение важных аспектов теории хиральности при создании лекарственных средств. В статье рассмотрены исторические аспекты хиральности лекарственных средств. На основе библиосемантического анализа обосновано обязательное учитывание химической природы хиральности лекарственных средств при производстве фармацевтических препаратов, а также обязательность проведения доклинических и клинических исследований лекарственных средств. Установлено, что создание хирально чистых лекарственных препаратов является перспективным научным направлением. Его внедрение в клиническую практику позволяет, во-первых, использовать более низкие дозы препаратов без потери эффективности, а во-вторых, повысить безопасность и снизить риск побочных реакций при проведении терапии.

Ключевые слова: лекарственные средства, исторические аспекты, хиральность, энантиомеры, оптическое вращение.

UDC 615.011.5

HISTORICAL ASPECTS OF CHIRALITY OF DRUGS

V. V. Shmatenko

Currently only about 15% of all pharmaceutical products synthesized are presented by pure enantiomers. Many medicines exist as a mixture of two, and often a larger number of spatial isomers with a different biological activity. Optical isomers have different biological, pharmacological and technological properties. The optical activity, odor, toxicity, pharmacodynamic, pharmacokinetic and technological properties depend on chirality of the same substance. This led to the study of important aspects of the theory of chirality when creating medicines. The article considers historical aspects of chirality of drugs. Based on the library analysis the mandatory consideration of the chemical nature of chirality of drugs in production of pharmaceuticals, as well as the necessity of the preclinical and clinical trials of drugs have been substantiated. It has been found that creation of pure chiral drugs is a promising research direction. Its introduction into clinical practice allows, firstly, to use lower doses of drugs without the loss of efficiency, and secondly, to improve the safety and reduce the risk of adverse reactions during therapy.

Key words: drugs, chirality, historical aspects, enantiomers, optical rotation.